

Паттерн элиминации углекислого газа при кардиопульмональном нагрузочном тестировании у пациентов с низким показателем сердечного выброса

О.В.Каменская, И.Ю.Логинова, А.М.Чернявский, Д.В.Доронин, В.В.Ломиворотов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Информация об авторах

Каменская Оксана Васильевна — д. м. н., ведущий научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru

Логинова Ирина Юрьевна — к. б. н., старший научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: i_loginova@meshalkin.ru

Чернявский Александр Михайлович — д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-40; e-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru

Доронин Дмитрий Владиславович — к. м. н., врач-кардиолог кардиохирургического отделения аорты и коронарных артерий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: d_doronin@meshalkin.ru

Ломиворотов Владимир Владимирович — д. м. н., член-корр. Российской академии наук, руководитель Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: vv_lomivorotov@meshalkin.ru

Резюме

Целью данной работы явилась оценка динамики парциального давления углекислого газа в конечной порции выдоха (Pet_{CO_2}) при физической нагрузке (ФН) и ее прогностической значимости при оценке риска неблагоприятного исхода у пациентов с низким показателем сердечного выброса (СВ). **Материал и методы.** В проспективном исследовании приняли участие пациенты ($n = 53$) с выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), включенные в лист ожидания трансплантации сердца. Всем больным проведено кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ). В качестве конечной точки наблюдения оценивались летальность или установка системы обхода левого желудочка INCOR по жизненным показаниям в течение 1 года наблюдения. **Результаты.** Пациенты с ХСН и низким СВ характеризовались низкими показателями толерантности к ФН и пикового потребления кислорода ($10,4 (9,6-11,7)$ мл / мин / кг). Уровень Pet_{CO_2} в среднем по группе составил $30,4 (28,3-33,0)$ мм рт. ст., у 32 % пациентов данный показатель снижался или не менялся при выполнении КПНТ по сравнению с таковым в состоянии покоя. Показана значимая взаимосвязь повышения риска неблагоприятного исхода в течение 1 года наблюдения с низким исходным значением Pet_{CO_2} (отношение шансов (ОШ) — $0,22 (0,05-0,87)$; $p = 0,020$) и отсутствием его прироста при ФН (ОШ — $0,16 (0,10-0,54)$; $p = 0,009$). **Заключение.** Значимыми прогностическими факторами неблагоприятного исхода в течение 1 года наблюдения у пациентов с выраженной ХСН и низким СВ являются значение Pet_{CO_2} в покое, а также динамика Pet_{CO_2} при провокации ФН.

Ключевые слова: кардиопульмональное нагрузочное тестирование, парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха.

Для цитирования: Каменская О.В., Логинова И.Ю., Чернявский А.М., Доронин Д.В., Ломиворотов В.В. Паттерн элиминации углекислого газа при кардиопульмональном нагрузочном тестировании у пациентов с низким показателем сердечного выброса. *Пульмонология*. 2019; 29 (6): 647–653. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-6-647-653

Carbon dioxide elimination pattern at cardiopulmonary exercise testing in patients with low ejection fraction value

Oksana V. Kamenskaya, Irina Yu. Loginova, Aleksandr M. Chernyavskiy, Dmitriy V. Doronin, Vladimir V. Lomivorotov

Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E. N. Meshalkin of Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Rechkunovskaya 15, Novosibirsk, 630055, Russia

Author information

Oksana V. Kamenskaya, Doctor of Medical Sciences, Senior Research Scientist in Clinical Physiology Group of Anaesthesiology and Reanimation Center of Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin of Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru

Irina Yu. Loginova, Candidate of Biological Sciences, Senior Research Scientist in Clinical Physiology Group of Anaesthesiology and Reanimation Center of Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin of Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: i_loginova@meshalkin.ru

Aleksandr M. Chernyavskiy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation, Head of Center for Surgery of Aorta, Coronary and Peripheral Arteries of Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin of Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (383) 347-60-40; e-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru

Dmitriy V. Doronin, Candidate of Medical Sciences, cardiologist in the Department of Cardiac Surgery of Aorta and Coronary Arteries of Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin of Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: d_doronin@meshalkin.ru

Vladimir V. Lomivorotov, Doctor of Medical Sciences, Associate Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Center of Anaesthesiology and Reanimation Center of Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E.N.Meshalkin of Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: vv_lomivorotov@meshalkin.ru

Abstract

The objective of this study was to evaluate partial pressure of end tidal carbon dioxide (P_{etCO_2}) over time on exertion (E) and its predictive value in evaluation of risk of unfavorable outcome in patients with low ejection fraction (EF) value. **Methods.** Patients ($n = 53$) with pronounced chronic heart failure (CHF), included in heart transplantation waiting list, were enrolled in the prospective study. All patients underwent cardiopulmonary exercise testing (CPET). Mortality or INCOR left ventricle bypass system implantation according to vital indications within 1 year of follow-up were evaluated as an end-point. **Results.** Patients with CHF and low EF were characterized by low parameters of E tolerance and peak oxygen consumption (10.4 (9.6 – 11.7) ml/min/kg). The average P_{etCO_2} level by group was 30.4 (28.3 – 33.0) mm Hg; in 32% of patients this value decreased or did not change in CPET compared with that in resting state. The significant relationship between increased risk of unfavorable outcome within 1 year of follow-up with low baseline P_{etCO_2} value (odds ratio (OR) – 0.22 (0.05 – 0.87); $p = 0.020$) and absence of its increment in PE (OR – 0.16 (0.10 – 0.54); $p = 0.009$) was observed. **Conclusion.** The significant predictive factors of unfavorable outcome within 1 year of follow-up in patients with pronounced CHF and low EF include P_{etCO_2} value in resting state, as well as P_{etCO_2} change over time after E challenge.

Key words: cardiopulmonary exercise testing, partial pressure of end tidal carbon dioxide.

For citation: Kamenskaya O.V., Loginova I.Yu., Chernyavskiy A.M., Doronin D.V., Lomivorotov V.V. Carbon dioxide elimination pattern at cardiopulmonary exercise testing in patients with low ejection fraction value. *Russian Pulmonology*. 2019; 29 (6): 647–653 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-6-647-653

За прошедшее десятилетие использование кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ) при оценке риска неблагоприятного исхода хирургических вмешательств значительно увеличилось. По результатам ряда исследований [1, 2] показано, что КПНТ с дополнительным измерением параметров газообмена является надежным диагностическим инструментом, который предоставляет значимую диагностическую и прогностическую информацию о состоянии больных с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями. По данным КПНТ объективно оцениваются такие показатели, как толерантность к физической нагрузке (ФН), работа и резервные возможности всех систем, участвующих в обеспечении организма кислородом, определяется механизм ограничения физической работоспособности.

С точки зрения физиологии максимальное потребление кислорода является мерой аэробной мощности и интегральным показателем состояния системы транспортировки кислорода. Показатель пикового потребления кислорода (VO_{2peak}) признан хорошим прогностическим маркером повторных госпитализаций и смертности среди пациентов различными заболеваниями [3]. Отношение показателей минутной вентиляции (VE) и выделения углекислого газа при выполнении ФН (V_{CO_2}) также является независимым прогностическим маркером, который меняется строго в соответствии с тяжестью сердечной недостаточности (СН) [3].

Парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха (P_{etCO_2}) является одним из параметров газового анализа при КПНТ, который используется для неинвазивной диагностики парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) – одного из основных показателей гомеостаза организма [4]. Известны изменения P_{etCO_2} при легочной патологии [5–7]. С недавнего времени динамика P_{etCO_2} при КПНТ рассматривается как параметр стратификации риска у лиц с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), интерстициальными легочными заболеваниями [3], продолжается изучение роли динамики P_{etCO_2} при КПНТ при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии [8], СН [9].

Однако в настоящее время данных о прогностической роли динамики элиминации CO_2 при провокации ФН в оценке риска неблагоприятных кардиальных событий недостаточно, особенно у лиц с терминальной СН и низким показателем сердечного выброса (СВ).

Целью настоящего исследования явилась оценка динамики P_{etCO_2} при ФН и ее прогностической значимости в оценке риска неблагоприятного исхода у пациентов с низким показателем СВ.

Материал и методы

В проспективном исследовании приняли участие пациенты ($n = 53$) с выраженной хронической СН (ХСН) III–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (*New York Heart Association* – NYHA), включенные в лист ожидания трансплантации сердца. У всех больных при включении в исследование проводились эхокардиография (ЭхоКГ), коронароангиография и катетеризация полостей сердца с определением СВ, а также КПНТ. Срок наблюдения после включения в исследование составил 1 год. В качестве конечной точки наблюдения использовалась комбинированная точка – 1-годовая летальность или установка системы обхода левого желудочка (ЛЖ) INCOR по жизненным показаниям в течение срока наблюдения.

Критерии включения – терминальная ХСН, рефрактерная к оптимальной медикаментозной терапии.

Критериями исключения из исследования являлись сосудистое сопротивление малого круга кровообращения > 6 единиц Вуда, без эффекта на ингаляцию вазодилататоров (противопоказание к трансплантации сердца), возраст моложе 18 лет, наличие острого инфаркта миокарда и / или острого нарушения мозгового кровообращения за < 6 мес. до включения в исследование, опорно-двигательные нарушения, затрудняющие выполнение КПНТ.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным

этическим комитетом; до включения в исследование у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

КПНТ проводился при включении в исследование с использованием системы эргоспирометрии *Oxycon Pro* (Jaeger, Германия) и велоэргометра в соответствии с международными стандартами [3, 10]. Протокол КПНТ выбирался индивидуально, исходя из должных величин в соответствии с возрастом, полом и антропометрическими данными пациента таким образом, чтобы максимальная ФН при выполнении КПНТ достигалась за 8–12 мин. Исследование проводилось до индивидуального максимума с последующим периодом восстановления. На протяжении КПНТ непрерывно контролировались параметры легочной вентиляции и газообмена, частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), артериальная сатурация с помощью пульсоксиметрии, а также показатели 12-канальной электрокардиографии. Анаэробный порог определялся по методу *V-slope*. После достижения пиковой ФН она постепенно снижалась. Наблюдение продолжалось до полного восстановления параметров гемодинамики, газообмена, а в случае появления неблагоприятных симптомов — до их исчезновения.

Среди параметров КПНТ анализировались такие показатели, как пороговая мощность нагрузки (WR, Вт), ЧСС, АД, общая вентиляция (VE, л / мин), частота дыхательных движений (ЧДД), дыхательный объем (Vt, мл), VO_{2peak} , кислородный пульс (O_2 -пульс, мл), дыхательный коэффициент (RER), показатель экономичности работы ($\Delta VO_2 / \Delta WR$, мл / мин / Вт), вентиляторный эквивалент по углекислому газу (VE / V_{CO_2}), $PetCO_2$ в покое и на уровне анаэробного порога или на уровне максимальной ФН у пациентов, не достигших анаэробного порога, отношение объема «мертвого пространства» легких (Vd) к дыхательному объему (Vt), определенное неинвазивно. Положительной динамикой $PetCO_2$ при ФН считалось увеличение $PetCO_2$ на ≥ 3 мм рт. ст. относительно состояния покоя ($\Delta PetCO_2 > 3$ мм рт. ст.).

В анализ также были включены демографические, антропометрические параметры, показатели, характеризующие тяжесть основного заболевания (ФК стенокардии по классификации NYHA, фракция выброса ЛЖ, СВ по результатам ангиографии и катетеризации полостей сердца, наличие перенесенного инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, предшествующих кардиохирургических операций), а также наличие сопутствующей патологии (нарушения ритма сердца, сахарный диабет, ХОБЛ, хроническая болезнь почек).

Статистический анализ проведен с использованием пакета статистических программ *Statistica 6.0* (США). Количественные переменные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Me (Q_{25} – Q_{75})), качественные переменные — в виде частоты встречаемости и / или процентного отношения. Предикторная ценность показателей определялась с помощью логистической регрессии. Данные

представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала (ДИ). Кривые выживаемости построены по методу Каплана–Майера с оценкой достоверности различий по критерию *log-rank*. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым для всех видов анализа.

Результаты и обсуждение

Исходная характеристика обследованных пациентов группы с низким СВ представлена в табл. 1. У большинства больных установлена ХСН III ФК по NYHA. Причиной СН в 60 % случаев явилась дилатационная кардиомиопатия, в 40 % — прогрессирование ишемической болезни сердца. Предшествующими кардиохирургическими вмешательствами явилось коронарное шунтирование ($n = 3$), чрескожная транслюминальная ангиопластика со стентированием пораженных коронарных артерий ($n = 7$), установка электрокардиостимулятора ($n = 11$). По данным ЭхоКГ выявлены значительные структурно-функциональные нарушения — у всех больных отмечены значительно сниженные показатели сократительной функции миокарда, увеличение конечного диастолического объема ЛЖ. Значение показателя сердечного индекса по данным катетеризации полостей сердца не превышало 2 мл / мин / m^2 .

Таблица 1
Клинико-функциональная характеристика
пациентов ($n=53$)

Table 1
Clinico-functional characteristics of patients ($n = 53$)

| Параметр | Значение для исследуемой группы |
|---|---------------------------------|
| Возраст, годы | 45 (37–54) |
| Пол, n (%): | |
| • мужчины | 37 (70) |
| • женщины | 16 (30) |
| Индекс массы тела, кг / m^2 | 28 (19–32) |
| Функциональный класс по классификации NYHA, n (%) | |
| • III | 33 (62) |
| • IV | 20 (38) |
| Острый инфаркт миокарда в анамнезе, n (%) | 8 (15) |
| Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%) | 2 (4) |
| Сахарный диабет, n (%) | 3 (6) |
| Нарушения ритма сердца, n (%) | 25 (47) |
| Хронические заболевания легких, n (%) | 3 (6) |
| Хроническая болезнь почек, n (%) | 8 (15) |
| Предшествующие кардиохирургические вмешательства, n (%) | 22 (42) |
| Сердечный индекс, мл / мин / m^2 | 1,7 (1,4–2,0) |
| Фракция выброса левого желудочка, % | 23 (18–28) |
| Фракционное изменение площади правого желудочка, % | 31 (28–37) |
| Конечный диастолический объем левого желудочка, мл | 243 (201–293) |

Примечание: ФК – функциональный класс; NYHA (New York Heart Association) – функциональная классификация хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации; ЛЖ – левый желудочек.

По данным КПНТ (табл. 2), пациенты группы с низким СВ характеризовались низкой толерантностью к ФН. Показатель VO_{2peak} составил 10,4 (9,6–11,7) мл / мин / кг, что свидетельствует о тяжелой СН (класс С по классификации *Weber*). Анаэробный порог достигнут у 32 (80%) больных. Эффективность легочной вентиляции при ФН также была значительно снижена, о чем свидетельствует значительное увеличение VE / Pet_{CO_2} и снижение $\Delta Pet_{CO_2} / \Delta WR$ относительно нормальных значений. Причинами прекращения КПНТ в 57 % случаев явилось достижение субмаксимальных значений ЧСС, в 22 % — ощущение больным общей усталости и усталости ног, в 13 % — одышка, у 3 (6 %) пациентов во время выполнения КПНТ возникли нарушения ритма, купировавшиеся самостоятельно в восстановительном периоде, у 1 пациента на пике ФН зарегистрировано снижение АД, ощущение головокружения.

В среднем по группе отмечено некоторое увеличение Pet_{CO_2} при выполнении КПНТ, однако следует отметить, что у 17 (32 %) уровень Pet_{CO_2} при ФН снижался или не менялся по сравнению с состоянием покоя. Аналогичная ситуация отмечена с отношением Vd / Vt — в 16 (30 %) случаях зарегистрировано увеличение данного параметра при ФН.

За период наблюдения 2 пациентам проведена ортотопическая трансплантация сердца, в 2 случаях по жизненным показаниям установлена система

обхода ЛЖ; 1-годовая летальность при острой СН составила 3 (6 %) случая. Таким образом, терминальная СН, при которой потребовалась установка механической системы обхода ЛЖ в экстренном порядке или зафиксирован летальный исход (конечная точка исследования), составила в исследуемой группе 5 (10 %) случаев.

При анализе взаимосвязей показателей газообмена при КПНТ с риском неблагоприятного исхода у пациентов с низким СВ выявлены следующие ассоциации (табл. 3). Ввиду того, что у части больных при выполнении КПНТ не удалось достичь анаэробного порога, не показано значимой ассоциации VO_{2peak} с неблагоприятным исходом, так же, как и VE / V_{CO_2} . Наибольшее влияние на неблагоприятный исход в изучаемой группе оказали уровень Pet_{CO_2} в покое и динамика Pet_{CO_2} при выполнении КПНТ ($\Delta Pet_{CO_2} > 3$ мм рт. ст.). При низком исходном значении Pet_{CO_2} и отсутствии его прироста при ФН значимо повышается риск неблагоприятного исхода у больных — кандидатов на трансплантацию сердца в течение 1 года наблюдения.

По результатам анализа свободы от неблагоприятных событий в течение 1 года наблюдения у больных с низким СВ также показаны значимые различия выживаемости в зависимости от динамики Pet_{CO_2} при выполнении КПНТ (см. рисунок).

Оценка индивидуального риска неблагоприятных исходов в пред- и послеоперационном периодах, а также определение долгосрочного прогноза представляют собой ценную информацию для врача. Однако корректное определение VO_{2peak} у лиц с низким СВ не всегда возможно ввиду тяжести их состояния, невозможности достижения анаэробного

Таблица 2
Результаты кардиопульмонального нагрузочного тестирования у пациентов с низким показателем сердечного выброса (n = 53)

Table 2
Results of cardiopulmonary exercise testing in patients with low ejection fraction value (n = 53)

| Параметр | Значение для исследуемой группы | |
|---|---------------------------------|---------------------|
| | в покое | при нагрузке |
| WR, Вт | – | 62 (38–80) |
| ЧСС в минуту | 75 (62–92) | 114 (102–140) |
| САД, мм рт. ст. | 110 (92–127) | 121 (100–137) |
| ДАД, мм рт. ст. | 72 (62–84) | 82 (75–148) |
| VO_{2peak} , мл / мин / кг | – | 10,4 (9,6–11,7) |
| Кислородный пульс, мл | 3,6 (2,9–4,1) | 7,1 (6,8–10,3) |
| VE / V_{CO_2} | – | 39 (32–42) |
| RER | 0,90 (0,87–0,97) | 1,16 (1,08–1,22) |
| VE, л / мин | 12,2 (8,8–14,2) | 35,6 (23,7–45,2) |
| ЧДД в минуту | 17 (15–24) | 24 (20–31) |
| Vt, мл | 696 (361–746) | 1 778 (1 483–2 154) |
| $\Delta VO_2 / \Delta WR$, мл / мин / Вт | – | 6,4 (3,0–8,0) |
| Pet_{CO_2} , мм рт. ст. | 30,4 (28,3–33,0) | 33,3 (30,4–39,6) |
| Vd / Vt | 21 (20–25) | 19 (18–22) |

Примечание: САД – систолическое, ДАД – диастолическое артериальное давление; WR – пороговая мощность нагрузки; ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; VO_{2peak} – пиковое потребление кислорода; VE / V_{CO_2} – вентиляционный эквивалент по углекислому газу; RER – дыхательный коэффициент; VE – общая вентиляция; ЧДД – частота дыхательных движений; Vt – дыхательный объем; $\Delta VO_2 / \Delta WR$ – отношение потребления кислорода к мощности нагрузки; Pet_{CO_2} – парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха; Vd / Vt – отношение объема «мертвого пространства» легких к дыхательному объему.

Таблица 3
Предикторное значение параметров газового анализа при кардиопульмональном нагрузочном тестировании при оценке риска неблагоприятного исхода у пациентов с низким показателем сердечного выброса

Table 3
Predictive value of gas analysis parameters in cardiopulmonary exercise testing for evaluation of risk of unfavorable outcome in patients with low ejection fraction value

| Параметр | ОШ | 95%-ный ДИ | p |
|------------------------------------|------|------------|-------|
| VO_{2peak} | 0,83 | 0,42–1,16 | 0,536 |
| VE / V_{CO_2} | 1,12 | 0,92–1,36 | 0,201 |
| RER в покое | 1,07 | 0,94–1,29 | 0,623 |
| RER при ФН | 1,22 | 0,84–2,15 | 0,745 |
| $\Delta VO_2 / \Delta WR$ | 0,78 | 0,62–1,38 | 0,322 |
| Pet_{CO_2} в покое | 0,22 | 0,05–0,87 | 0,020 |
| Pet_{CO_2} при ФН | 0,34 | 0,12–1,12 | 0,091 |
| $\Delta Pet_{CO_2} > 3$ мм рт. ст. | 0,16 | 0,10–0,54 | 0,009 |
| Vd / Vt в покое | 1,07 | 0,94–1,22 | 0,285 |
| Vd / Vt при ФН | 1,04 | 0,95–1,15 | 0,438 |

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; VO_{2peak} – пиковое потребление кислорода; VE / V_{CO_2} – вентиляционный эквивалент по углекислому газу; RER – дыхательный коэффициент; $\Delta VO_2 / \Delta WR$ – отношение потребления кислорода к мощности нагрузки; Pet_{CO_2} – парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха; Vd / Vt – отношение объема «мертвого пространства» легких к дыхательному объему.

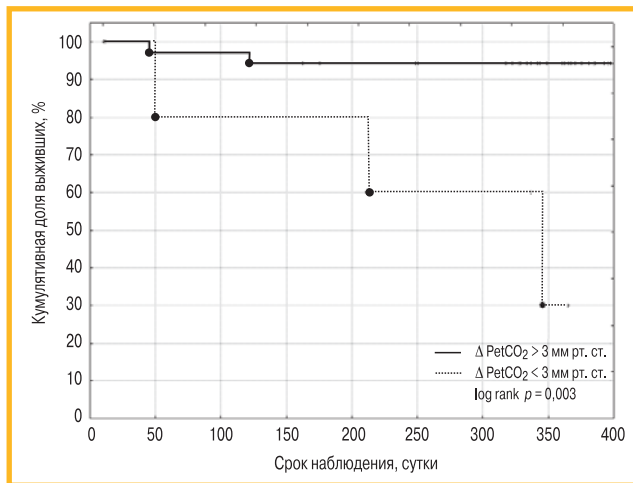


Рисунок. Выживаемость пациентов с низким показателем сердечного выброса в зависимости от динамики показателя парциального давления углекислого газа в конечной порции выдоха при проведении кардиопульмонального нагрузочного тестирования

Примечание: PetCO₂ — парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха.

Figure. Survival of patients with low ejection fraction value versus PetCO₂ over time in cardiopulmonary exercise testing

порога, а в некоторых случаях — невозможности выполнения даже минимальной ФН. В связи с этим является актуальным изучение прогностической значимости параметров легочной вентиляции и газообмена, в т. ч. характеризующих паттерн элиминации углекислого газа при выполнении КПНТ [8, 9, 11, 12].

Пациенты изучаемой группы характеризуются глубоким угнетением сердечной деятельности (кандидаты на трансплантацию сердца) на фоне относительно сохраненной респираторной функции. Увеличение СВ при ФН — мощный фактор поддержания гомеостаза организма. В условиях низкой сократительной способности миокарда отсутствие адекватного прироста СВ при ФН приводит к снижению эффективности доставки кислорода к работающим мышцам, более раннему переходу с аэробного на анаэробный путь образования энергии (наступление анаэробного порога) и образованию дополнительного объема углекислого газа, потенцирующего гипервентиляцию, соответственно. Кроме того, при низком СВ в результате отсутствия адекватного увеличения легочного кровотока при ФН нарушается вентиляционно-перфузионное отношение. Снижение скорости пробега эритроцитов в малом круге кровообращения является причиной гипоксемии — еще одного стимула увеличения вентиляторного запроса. Таким образом, у пациентов с выраженной СН для поддержания гомеостаза в условиях повышенного энергопотребления значительно повышается нагрузка на легочные механизмы адаптации [4, 13].

Отмечено, что эффективность легочной вентиляции у пациентов с низким СВ при ФН значительно снижена, о чем свидетельствует значение $VE / V_{CO_2} > 34$. При этом общая гипервентиляция при ФН обусловлена в большей степени увеличением ды-

хательного объема и приводит к снижению PaCO₂ и PetCO₂ соответственно.

Значение PetCO₂ у здоровых лиц составляет 36–42 мм рт. ст. и при выполнении ФН возрастает на 3–8 мм рт. ст. на уровне анаэробного порога относительно состояния покоя [3]. После достижения анаэробного порога возможно некоторое снижение PetCO₂ [3, 4]. У больных исследуемой группы значение PetCO₂ составило 30,4 (28,3–33,0) мм рт. ст., у 32 % пациентов данный показатель при ФН не менялся или снижался относительно такового в состоянии покоя.

Также в 30 % случаев зарегистрировано патологическое увеличение параметра Vd / Vt в ответ на провокацию ФН на фоне снижения средних показателей такового значения при ФН в общей изучаемой группе. По данным K. Wasserman et al. [4], у здоровых лиц значение Vd / Vt составляет 29 ± 6 в покое и снижается до 16 ± 4 при достижении максимальной ФН. Для поддержания адекватной альвеолярной вентиляции и газообмена реакцией на провокацию ФН является изменение дыхательного паттерна преимущественно за счет увеличения дыхательного объема, а соотношение Vd / Vt при выполнении КПНТ снижается соответственно [14]. Повышение значения Vd / Vt у 30 % пациентов с низким СВ, вероятно, объясняется значительным истощением у них вентиляционного резерва, увеличением объема неперфузируемого пространства в легких в результате сниженного СВ и выраженной альвеолярной гипервентиляции, т. е. нарушением вентиляционно-перфузионного соотношения [15].

Показатель естественной выживаемости при выраженной СН в течение 1 года крайне низок, 1-годовая летальность в России составляет 12 % даже в условиях лечения в специализированном стационаре [16]. В данном исследовании показаны значимые ассоциации между параметрами элиминации CO₂ и риском развития неблагоприятного исхода — летальности или установки системы обхода ЛЖ INCOR по жизненным показаниям в течение 1 года наблюдения. Так, повышение PetCO₂ при выполнении КПНТ на > 3 мм рт. ст. ассоциировалось с низким риском развития неблагоприятного исхода. При исходно низком значении PetCO₂ показана взаимосвязь с повышением риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с низким СВ, что имеет большое значение для нетолерантных к выполнению нагрузочных тестов больных.

Полученные данные соотносятся с результатами других исследований [9, 17], в которых также получены низкие значения PetCO₂ в покое у лиц с сердечно-сосудистой патологией. Продемонстрированы значимые ассоциации уровня PetCO₂ в состоянии покоя с кислородным пульсом, который является неинвазивным индикатором СВ при проведении КПНТ, и показателями Vd / Vt и PetCO₂ на пике ФН со смертностью от сердечно-сосудистых причин [9, 17].

Таким образом, оценка элиминации углекислого газа в состоянии покоя и при ФН представляется перспективным прогностическим фактором страти-

фикации риска неблагоприятных исходов у пациентов с терминальной СН и низким уровнем СВ.

Заключение

По результатам проведенного исследования показано, что у лиц — кандидатов на трансплантацию сердца с низким СВ значение Pet_{CO_2} в покое, а также динамика Pet_{CO_2} при выполнении КПНТ являются значимыми прогностическими факторами неблагоприятного исхода в течение 1 года наблюдения.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

1. Datta D., Normandin E., ZuWallack R. Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of exertional dyspnea. *Ann. Thorac. Med.* 2015; 10 (2): 77–86. DOI: 10.4103/1817-1737.151438.
2. Myers J., Arena R., Cahalin L.P. et al. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *Curr. Probl. Cardiol.* 2015; 40 (8): 322–372. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2015.01.009.
3. Guazzi M., Arena R., Halle M. et al. 2016 Focused Update: Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation.* 2016; 133 (24): e694–e711. DOI: 10.1161/cir.000000000000406.
4. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y. et al. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
5. Torchio R., Guglielmo M., Giardino R. et al. Exercise ventilatory inefficiency and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing surgery for non-small-cell lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 38 (1): 14–20. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.01.032.
6. Arena R. Exercise testing and training in chronic lung disease and pulmonary arterial hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2011; 53 (6): 454–463. DOI: 10.1016/j.pcad.2011.02.003.
7. Brunelli A., Belardinelli R., Pompili C. et al. Minute ventilation-to-carbon dioxide output (Ve/V_{CO_2}) slope is the strongest predictor of respiratory complications and death after pulmonary resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2012; 93 (6): 1802–1806. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.022.
8. Hirashiki A., Adachi S., Nakano Y. et al. Cardiopulmonary exercise testing to evaluate the exercise capacity of patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: An endothelin receptor antagonist improves the peak PET_{CO_2} . *Life Sciences.* 2014; 118 (2): 397–403. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.03.009.
9. Hoshimoto-Iwamoto M., Koike A., Nagayama O. et al. Prognostic value of end-tidal CO_2 pressure during exercise in patients with left ventricular dysfunction. *J. Physiol. Sci.* 2008; 59 (1): 49–55. DOI: 10.1007/s12576-008-0004-8.
10. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M. et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br. J. Anaesthesia.* 2018; 120 (3): 484–500. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
11. Абросимов В.Н., Бяловский Ю.Ю., Субботин С.В., Пономарева И.Б. Объемная капнография: возможно-

сти применения в пульмонологической практике. *Пульмонология.* 2017; 27 (1): 65–70. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-65-70.

12. Баздырев Е.Д., Поликутина О.М., Каличенко Н.А. и др. Кардиореспираторные послеоперационные осложнения у пациентов с ишемической болезнью сердца после планового коронарного шунтирования: связь с функцией легких. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2017; 21 (2): 85–97. DOI: 10.21688/1681-3472-2017-2-85-97.
13. Казымлы А.В., Березина А.В., Рыжков А.В. и др. Кардиопульмональное тестирование как метод оценки тяжести состояния больных с прекапиллярной легочной гипертензией. *Кардиология.* 2014; 54 (12): 22–28.
14. Суджаева О.А., Давидович М.И., Суджаева С.Г., Островский Ю.П. Отбор реципиентов для трансплантации сердца с учетом срочности. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2014; 16 (4): 17–26. DOI: 10.15825/1995-1191-2014-4-17-26.
15. Matsumoto A., Itoh H., Eto Y. et al. End-tidal CO_2 pressure decreases during exercise in cardiac patients: Association with severity of heart failure and cardiac output reserve. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36 (1): 242–249. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00702-6.
16. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Журнал Сердечная недостаточность.* 2013; 14 (7 (81)): 379–472.
17. Arena R., Peberdy M.A., Myers J. et al. Prognostic value of resting end-tidal carbon dioxide in patients with heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2006; 109 (3): 351–358. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.06.032.

Поступила 18.10.18

References

1. Datta D., Normandin E., ZuWallack R. Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of exertional dyspnea. *Ann. Thorac. Med.* 2015; 10 (2): 77–86. DOI: 10.4103/1817-1737.151438.
2. Myers J., Arena R., Cahalin L.P. et al. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *Curr. Probl. Cardiol.* 2015; 40 (8): 322–372. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2015.01.009.
3. Guazzi M., Arena R., Halle M. et al. 2016 Focused Update: Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation.* 2016; 133 (24): e694–e711. DOI: 10.1161/cir.000000000000406.
4. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y. et al. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
5. Torchio R., Guglielmo M., Giardino R. et al. Exercise ventilatory inefficiency and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing surgery for non-small-cell lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 38 (1): 14–20. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.01.032.
6. Arena R. Exercise testing and training in chronic lung disease and pulmonary arterial hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2011; 53 (6): 454–463. DOI: 10.1016/j.pcad.2011.02.003.
7. Brunelli A., Belardinelli R., Pompili C. et al. Minute ventilation-to-carbon dioxide output (Ve/V_{CO_2}) slope is the strongest predictor of respiratory complications and death

- after pulmonary resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2012; 93 (6): 1802–1806. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.022.
8. Hirashiki A., Adachi S., Nakano Y. et al. Cardiopulmonary exercise testing to evaluate the exercise capacity of patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: An endothelin receptor antagonist improves the peak PETCO₂. *Life Sciences*. 2014; 118 (2): 397–403. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.03.009.
 9. Hoshimoto-Iwamoto M., Koike A., Nagayama O. et al. Prognostic value of end-tidal CO₂ pressure during exercise in patients with left ventricular dysfunction. *J. Physiol. Sci.* 2008; 59 (1): 49–55. DOI: 10.1007/s12576-008-0004-8.
 10. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M. et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br. J. Anaesthesia*. 2018; 120 (3): 484–500. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
 11. Abrosimov V.N., Byalovskiy Yu.Yu., Subbotin S.V., Ponomareva I.B. [Volumetric capnography: abilities in practical pulmonology]. *Pul'monologiya*. 2017; 27 (1): 65–70. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-65-70 (in Russian).
 12. Bazdyrev E.D., Polikutina O.M., Kalichenko N.A. et al. [Cardiorespiratory postoperative complications in patients with ischemic heart disease after elective coronary artery bypass graft: relation to pulmonary function]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya*. 2017; 21 (2): 85–97. DOI: 10.21688/1681-3472-2017-2-85-97 (in Russian).
 13. Kazymly A.V., Berezina A.V., Ryzhkov A.V. et al. [Cardiopulmonary testing as a method of evaluation of severity in patients with precapillary pulmonary hypertension]. *Kardiologiya*. 2014; 54 (12): 22–28 (in Russian).
 14. Sudzhaeva O.A., Davidovich M.I., Sudzhaeva S.G., Ostrovskiy Yu.P. [Selection of recipients for heart transplantation based on urgency status]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2014; 16 (4): 17–26 (in Russian).
 15. Matsumoto A., Itoh H., Eto Y. et al. End-tidal CO₂ pressure decreases during exercise in cardiac patients: Association with severity of heart failure and cardiac output reserve. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36 (1): 242–249. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00702-6.
 16. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. [SCVI (Society of Cardiovascular Insufficiency), RCS (Russian Society of Cardiology) and RSMST (Russian Scientific Medical Society of Therapists) National Guidelines on CHF diagnostics and treatment (4th revision)]. *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'*. 2013; 14 (7 (81)): 379–472 (in Russian).
 17. Arena R., Peberdy M.A., Myers J. et al. Prognostic value of resting end-tidal carbon dioxide in patients with heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2006; 109 (3): 351–358. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.06.032.

Received October 18, 2018